

Laid-Open Number : 57-134415  
Laid-Open Date : August 19, 1982  
Application Number : 56-19860  
Application Date : February 12, 1981  
Int. Class Number : A61K 9/70, //A61F 13/00; A61L 15/03  
Applicant : Nitto Denki Kogyo K.K.  
Title: : POULTICE

Claims:

1. A poultice in which base prepared by blending a polyhydric alcohol and/or polyether polyol, a polyepoxide and a pharmaceutical chemical, with a water soluble polymerize selected from the group consisting of alkali metal salts, amine salts and ammonium salts of carboxyl group-containing polymers is formed on a soft and flexible substrate.
2. A poultice as defined in claim 1, wherein the water soluble polymerize is selected from the group consisting of alkali metal salts, amine salts and ammonium salts of copolymers of lower alkyl acrylates (or methacrylates) and carboxyl group-containing polymerizable monomers.

3. Detailed Description of the Invention

The present invention concerns a poultice for continuously absorbing a pharmaceutical chemical through

skins.

Recently, pharmaceutical preparations of skin appended type have been used for the therapy of dermatitis diseases such as eczema, atopic dermatitis, and scabies.

This is because they provide exact dose, give no deposition to garments and are convenient in use.

However, since non-steroid type anti-inflammatory agents are solid at a normal temperature, they involve such problems that they can not be uniformly dispersed in a ointment base a solvent is required to dissolve them for blending in the ointment base and they are crystallized after long time storage even if once dissolved and blended in the ointment base.

Further, a poultice in which a chemical containing layer prepared by adding gelatin to a polyacrylate is formed on a soft support has been proposed, for example, in an ointment base such as poultice, the substrate of this type is thermoplastic and, therefore, involves a problem of causing so-called "sag" during use and a portion of the containing layer remains on the skin surface after peeling. Further, while a system of not adding gelatin has also been proposed, this lacks in coagulation of the base and involves a problem of remarkable deformation during long time storage.

The present inventors have made an earnest study in view of the foregoing situations in the prior art, and have

accomplished the present invention based on the finding that various problems can be solved by using a base comprising a specified blending composition.

That is, the present invention provides a poultice in which base prepared by blending a polyhydric alcohol and/or polyether polyol, a polyepoxide and a pharmaceutical chemical, with a water soluble polymer selected from the group consisting of alkali metal salts, amine salts and ammonium salts of carboxyl group-containing polymers is formed on a soft and flexible substrate.

According to the present invention, various kinds of pharmaceutical chemicals are satisfactorily mixed uniformly with this composition, and transfer of pharmaceutical chemicals to skins is also good. Further, the base has excellent coagulation and stickiness, shows stable adhesion to skins, as well as the base does not remain on skins after peeling. Further, since a water soluble polymer is used in production, water is used as a solvent which ensures safety, water content is absorbed from skins upon appending to promote transfer of the pharmaceutical chemicals to skins by so much thereby increasing the persisting effect of the pharmaceutical chemicals.

There is no particular restrictions on the pharmaceutical chemicals used upon practicing the present invention so long as they are not substantially volatile,

and can be transferred and/or absorbed to a body surface to which the poultice is applied. The kind and the amount of the pharmaceutical chemicals are selected in order to attain aimed therapeutical and/or administrating effects. Appropriate pharmaceutical chemicals include corticosteroids such as prednisolone acetate, hydrocortisone acetate, hydrocortisone, prednisolone, fluocinolone acetonide, dexamethasone, betamethasone, pecromethazone propionate, fludoxy cortide and fluocinodide, antibiotics such as neomicine sulfate, tetracycline, oxytetracycline and penicillin , anesthesia such as benzocaine, lidocaine and amino ethyl benzoate; anti-histamines such as diphenhydramine hydrogen chloride, isocybenzyl hydrogen chloride and diphenyl imidazole: antibacterial substances such as benzalkonium chloride and nitrofurazone, analgesic/antipruritic agent such as indomethacin, methylsalicylate, glycol salicylate, salicylamide, sodium salicylate, keratolytics such as salicylic acid, vitamins such as vitamin A, and anticonvulsants such as mescopoleamine bromide.

The water soluble polymer having carboxyl groups used in the present invention can be include, for example, methyl vinyl ether - maleic acid anhydride copolymer, acrylamide - (meth)acrylic acid copolymer, poly(meth)acrylic acid, and styrene - maleic acid copolymer, in which the carboxyl

groups are used for reacting with alkali metal hydroxides, alkylamines or aqueous ammonia to partially or completely form salts.

Then, after completing the copolymerizing reaction between lower alkyl acrylate (or methacrylate) (preferably, an alkyl ester of 5 or less carbon atoms and, particularly, ethyl ester or methyl ester is used suitably for obtaining water soluble copolymer salt) and polymerizable monomer having carboxyl group capable of copolymerizing therewith (preferably, acrylic acid, methacrylic acid, maleic acid, itaconic acid or the like), the carboxyl groups situating on the side chains of the copolymer are reacted with alkali metal hydroxides, alkylamines, for example, hexylamine or monoethanol amine or aqueous ammonia to form salts for making the copolymer water soluble, which are excellent in skin adhesion and used preferably. While descriptions have been made for forming polymer salt by previously forming the polymer and making the same into the water soluble salt, the aimed water soluble polymer can also be obtained by partially saponifying the lower alkyl acrylate (or methacrylate) homopolymer with NaOH or KOH upon forming the alkali metal salt, which is also included within the scope of the water soluble copolymer salts of the present invention.

The polyhydric alcohol used in the present invention

can include, for example, glycerine, trihydroxyisobutane, erythritol, pentaerythritol, xylitol, allosulcitol and sorbitol. The polyether polyol can include, those having a molecular weight of 200 to 10,000 and prepared by adding an alkylene oxide such as ethylene oxide, propylene oxide or butylene oxide in a random or block form to a polyhydric alcohol of low molecular weight such as, ethylene glycol, glycerine, trimethylol propane, sorbitol, sucrose, bisphenol A, pentaerythritol or the like by a customary method. Further, polypropylene glycol and polyethylene glycol can also be used.

The polyepoxide can include, for example, (poly)ethylene glycol diglycidyl ether, (poly)propylene glycol diglycidyl ether, glycerine diglycidyl ether, trimethylol propane triglycidyl ether, triglycidyl isocyanurate and the like, one or more of them being added at a ratio from 0.01 to 10 % by weight based on the water soluble polymer.

A releasing aid for promoting the releasability of the pharmaceutical chemical from the inside of the ointment base may be added, the aid improves the diffusion rate of the pharmaceutical chemical in the ointment base layer and promotes the release to the body surface by improving the percutaneous absorption and typically includes, for example, oil and fat such as olive oils, squarane and lanoline,

esters such as isopropyl myristate and ethyl laurate, plasticizers such as diisopropyl adipate, phthalate and diethyl sebacate, polar solvent such as dimethyl acetamide, dimethyl sulfoxide and dimethyl formamide, urea derivatives such as urea and arantoin, hydrocarbons such as liquid paraffin and other various emulsifiers.

The thus constituted composition for the base is disposed on a soft and flexible support such as a non-woven fabric, plastic film and cloth to a thickness after drying of about 10 to 500  $\mu$ m.

The present invention will be explained in details with reference to examples, but the invention is not restricted only to them and include various modification within the scope of this technique. In the specification, parts mean parts by weight.

#### Example 1

100 g of butyl acrylate, 70 g of acrylic acid, 0.4 g of catalyst ( $K_2S_2O_8$ ) and 200 g of ethanol are charged in a flask and, after polymerizing at 60°C x 6 - 8 hrs in nitrogen gas stream and neutralized with an aqueous solution of NaOH. Water is added to the resultant copolymer salt solution to adjust the solid content to 30% (by weight). 110 parts of glycerine, 10 parts of water and 1.5 parts of an aqueous 20% solution of glycerine diglycidyl ether are added to 100 parts of the copolymer salt with 30% solid content and

stirred for 1 hour to obtain an aqueous solution of the composition for a base. 0.5 parts of fluocinolone acetonide is blended to 100 parts of the solid contents in the composition, which is coated on 0.1 mm rayon non-woven fabric and dried under heating, and the surface of the base is covered with a separator to obtain a poultice of the present invention.

#### Example 2

100 g of ethyl acrylate, 30 g of acrylic acid, 0.3 g of the catalyst and 195 g of methanol are charged in a flask and then a sodium salt is prepared in the same procedures as those in Example 1, which was diluted with water to 30% solid content. 170 parts of oxypropylated sorbitol, 11 parts of water and 1 part of an aqueous 20% solution of triglycidyl isocyanurate are added to 100 parts of the copolymer salt with 30% solid content and stirred for 1 hour to obtain an aqueous solution of the composition for a base. 0.5 parts of fluocinolone acetonide is blended to 100 parts of the solid contents in the composition, which was coated on 0.1 mm ray<sup>on</sup> non-woven fabric and dried under heating, and the surface of the base was covered with a separator to obtain a poultice of the present invention.

#### Example 3

An aqueous solution of a polyacrylic acid is neutralized with an aqueous solution of NaOH and water is



added to adjust the solid content in the resultant polymer salt to 30%.

180 parts of glycerine, 300 parts of water and 10 parts of an aqueous 20% solution of triglycidyl isocyanurate are added to 100 parts of the polymer salt with 30% solid content and then an aqueous solution of a composition for base is obtained in the same procedures as those in Example 1. 0.5 parts of fluocinolone acetonide is blended to 100 parts of the solid contents in the composition, which is coated on 0.1 mm ray<sup>✓</sup> non-woven fabric and dried under heating, and the surface of the base is covered with a separator to obtain a poultice of the present invention.

#### Example 4

An aqueous solution of a methyl vinyl ether - maleic acid anhydride copolymer is neutralized with an aqueous ammonia solution and water is added to adjust the solid content in the resultant polymer salt to 30%.

200 parts of polyethylene glycol, 160 parts of water and 5 parts of an aqueous 20% solution of triethylene glycol diglycidyl ether are added to 100 parts of the polymer salt with 30% solid content and then an aqueous solution of a composition for base is obtained in the same procedures as those in Example 1. 0.5 parts of fluocinolone acetonide is blended to 100 parts of the solid contents in the composition, which is coated on 0.1 mm ray<sup>✓</sup> non-woven fabric

and dried under heating, and the surface of the substrate is covered with a separator to obtain a poultice of the present invention.

For evaluating the characteristics of Examples 1 - 4, tests were conducted for pharmaceutical effect (whiteness test) and adhesion and the results are shown in Table 1 and Table 2. The thickness of the base was adjusted to 50  $\mu$ m in each case. Comparative Examples 1 - 4 are samples comprising poultices prepared without adding polyepoxide in each of Examples 1 - 4.

Table 1

|         |   | Whiteness |        |        |        |
|---------|---|-----------|--------|--------|--------|
|         |   | 3 hrs     | 12 hrs | 24 hrs | 48 hrs |
| Example | 1 | 2         | 3      | 3      | 2      |
|         | 2 | 2         | 2      | 3      | 3      |
|         | 3 | 3         | 3      | 3      | 2      |
|         | 4 | 2         | 2      | 3      | 3      |
| Comp.   | 1 | 2         | 3      | 1      | 0      |
| Example | 2 | 3         | 2      | 1      | 0      |
|         | 3 | 3         | 2      | 1      | 0      |
|         | 4 | 2         | 1      | 0      | 0      |

Whiteness test method in Table 1: samples of 20 cm x 20 cm size were prepared from the poultice, which were forearm pit and peeled off after a predetermined time, the whiteness at the appended surface 2 hours after peeling was examined and judged as below.

Score 0 - same as not-treated case

Score 1 - appended surface slightly whitened

Score 2 - appended surface whitened relatively clearly at two corner portions

Score 3 - appended surface whitened extremely clearly at all corners

Table 2

|         |   | Adhesion upon 180°<br>peeling | residue of glue |
|---------|---|-------------------------------|-----------------|
| Example | 1 | 800                           | ○               |
|         | 2 | 760                           | ○               |
|         | 3 | 700                           | ○               |
|         | 4 | 710                           | ○               |
| Comp.   | 1 | 810                           | ×               |
| Example | 2 | 800                           | ×               |
|         | 3 | 750                           | ×               |
|         | 4 | 600                           | △               |

Test method for adhesion at 180° peeling in Table 2:

Three samples of 25 mm width x 200 mm length were taken from each of the poultices, each sample was laid over a bakelite plate sufficiently cleaned for the surface with

ethanol, press bonded by a press bonding roll of 850 g for one reciprocation at a rate of 300 mm/min, left for 30 min, and then peeled off at 180° and appended to an iron jig. One end of the sample was put between an upper chuck, and the sample was peeled off continuously by a shopper type tensile tester at a rate of 300 mm/min. The adhesion strength was measured on every 20 mm peeling, and measured values for four times in total were read to determine the average value thereof. This test was repeated for three samples, and the average value for the results of the test is determined as an adhesion strength.

Evaluation method for glue residue;:

After appending the samples (2 cm x 2 cm) to persons to be tested for 48 hours, they were peeled to judge the residue of the base on the skin was visually judged.

- ... no residue at all
- △ ... partial residue
- × ... a lot of residue

As apparent from the foregoing examples, it is distinctly shown that the poultice of the present invention is excellent in the pharmacological effect and the adhesion and caused no residue of the base on skins.

⑨ 日本国特許庁 (JP)  
⑩ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開  
昭57-134415

⑫ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 9/70  
// A 61 F 13/00  
A 61 L 15/03

識別記号 庁内整理番号  
7057-4C  
7033-4C  
7033-4C

⑬ 公開 昭和57年(1982)8月19日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑭ 貼付剤

⑮ 特 願 昭56-19860

⑯ 出 願 昭56(1981)2月12日

⑰ 発 明 者 和田達男

茨木市下穂積1丁目1番2号日  
東電気工業株式会社内

⑱ 発 明 者 堀内哲夫

茨木市下穂積1丁目1番2号日

東電気工業株式会社内

⑲ 発 明 者 西井駒和

茨木市下穂積1丁目1番2号日

東電気工業株式会社内

⑳ 発 明 者 伊藤祐輔

茨木市下穂積1丁目1番2号日

東電気工業株式会社内

㉑ 出 願 人 日東電気工業株式会社

茨木市下穂積1丁目1番2号

1

明 細 書

1. 発明の名称

貼付剤

2. 特許請求の範囲

1) カルボキシル基を有する重合体のアルカリ金属塩、アミン塩、アンモニウム塩の群から選ばれた水溶性重合体に、多価アルコール及び/又はポリエーテルポリオールとポリエポキシドと薬剤とを配合してなる基剤を、柔軟な支持体上に形成してなる貼付剤。

2) 水溶性重合物がアクリル酸(またはメタクリル酸)低級アルキルエステルとカルボキシル基を有する重合性単量体との共重合体のアルカリ金属塩、アミン塩、アンモニウム塩の群から選ばれたものである特許請求の範囲第1項記載の貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

この発明は皮膚より薬剤を連続的に吸収させるための貼付剤に関する。

近時、湿疹、アトピー性皮膚炎、明瘡などの皮

膚疾患の治療に、皮膚貼着タイプの医薬製剤が使用されている。

これは、投与量の正確さ、衣服などへの付着がない、簡便性であるなどの理由に起因している。

しかし、例へば、非ステロイド系抗炎症性薬剤は、常温で固体であるために、膏体基剤内に均一分散し難いこと、薬剤を膏体基剤内に配合するために液状化するのに溶剤を必要とすること、液状化して膏体基剤内に配合しても長期間保存すると結晶化することなどの問題がある。

また、ペースト剤などの膏体基剤においては、例へば、ポリアクリル酸塩にゼラチンを添加してなる系の薬剤含有層を、柔軟な支持体に形成してなる貼付剤が提案されているが、この系の薬剤は熱可塑性であるために使用中に所謂「ダレ」が生じると共に、剥離時皮膚面に含有層の一部が残留するという欠点がある。またゼラチンを添加しない系のものも提案されているが、基剤の吸水性に欠け、長期間保存した場合に著しく変形するという欠点もある。

この発明者達は、かかる従来技術の状況に鑑み鋭意研究の結果、特定の配合系からなる系剤を用いることによって上述の種々の問題点を解決できることを知見し、この発明に至ったものである。

即ち、この発明は、カルボキシル基を有する重合体のアルカリ金属塩、アミン塩、アンモニウム塩の群から選ばれた水溶性重合体に、多価アルコール及び／又はポリエーテルポリオールとポリエポキシドと薬剤とを、柔軟な支持体上に形成してなる貼付剤を提供するものである。

この発明によれば、各種薬剤のこの系に対する均一混合性が良好であり、皮膚への薬剤の移行も良好である。また、基剤の親油性が優れているとともに、粘着性にも優れており、安定した皮膚への密着性ととも、剥がした後には基剤が皮膚に残ったりするということもない。また、製造上水溶性ポリマーを使用する為、溶媒に水を使用し、安全でありかつ、貼付時皮膚からの水分を吸収し、その分だけ薬剤の皮膚への移行を助長し、薬剤の効力の持続性を増大する。

ナリチル酸のような角質軟化剤、ビタミンAの様なビタミン剤、アトロピン、ノススコボールアミンプロマイドのようなけいれん止め剤などの薬剤である。

この発明に使用されるカルボキシル基を有する水溶性重合体としては、メチルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体、アクリルアミド-(メタ)アクリル酸共重合体、ポリ(メタ)アクリル酸、ステレン-マレイン酸共重合体などがあげられ、カルボキシル基はアルカリ金属水酸化物、アルキルアミン、アンモニウム水溶液類と反応させて部分的もしくは完全に塩類を形成するのに使用される。

しかしアクリル酸(またはメタアクリル酸)低級アルキルエステル(好ましくは、炭素数5以下のアルキルエステル、特にエチルエステル、メチルエステルを使用するのが水溶性共重合体塩を得るのに好適である。)と、これらと共重合しうるカルボキシル基を有する重合性単量体(好ましくはアクリル酸、メタアクリル酸、マレイン酸、

この発明を実施するに当って用いられる薬物は、実質的に気化性ではなく、貼付剤が適用される身体面に移着及び／又は吸収させることのできる薬物であれば特に限定されない。目的とする治療及び／又は投与効果を得るために、薬の種類及び量は選択される。適当な薬剤は、酢酸プレズニゾン、酢酸ヒドロコルチド、ヒドロコルチド、プレズニゾン、フルオシノロンアセトニド、デキサメタゾン、ベタメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド、フルオシノニドのようなコルチコステロイド類、ネオマイシン硫酸塩、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、ペニシリンのような抗生物質、ベンゾカイン、リドカイン、アミノ安息香酸エチルのような麻酔剤、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸イソタイペンジル、ジフェニルイミダゾールなどの抗ヒスタミン剤、塩化ベンザルコニウム、ニトロフラゾンのような抗腐性物質、インドメタシン、ナリチル酸メチル、ナリチル酸グリコール、ナリチルアミド、ナリチル酸ナトリウムの様な鎮痛消炎剤、

イタコン酸等)との共重合反応を完了した後、共重合体例鎖に位置するカルボキシル基をアルカリ金属水酸化物、アルキルアミン例えばヘキシルアミン、モノエタノールアミンまたはアンモニウム水溶液類と反応させて共重合体を水溶化するための塩類を形成したものが、皮膚への粘着性が優れるので良好に使用される。これまで重合体塩類を形成するために予め重合体を形成しておき、これを水溶性の塩類とすることについて述べてきたが、アルカリ金属塩を形成させる場合に、アクリル酸(またはメタアクリル酸)低級アルキルエステルのホモポリマーをNaOHあるいはKOHで部分鹼化することによっても目的とする水溶性重合体が得られるのであり、これもこの発明の水溶性共重合体塩の範囲に含まれるものとする。

この発明に使用される多価アルコールとしては、例えばグリセリン、トリヒドロオキシイソブタン、エリトリット、ペンタエリトリット、キシリット、アロズルシット、ソルビット等が挙げられ、ポリエーテルポリオールとしては、エチレングリコー

ル、グリセリン、トリメチロールプロペン、ソルビット、蔗糖、ビスフェノールA、ペンタエリトリットなどの如き低分子量の多価アルコールに、常法によりエチレンオキサイド、プロピレンオキサイド、ブチレンオキサイドなどの如きアルキレンオキサイドをラジウムまたはブロック状で付加したもので、分子量は200~10000のものを言う。また、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコールも同様に使用することができる。

またポリエポキシドとしては、(ポリ)エチレングリコールジグリシジルエーテル、(ポリ)プロピレングリコールジグリシジルエーテル、グリセリンジグリシジルエーテル、トリメチロールプロパントリグリシジルエーテル、トリグリシジルソシアスレートなどが挙げられ、これらは一種以上が前記水溶性重合体に対して、0.01~10重量部の割合で添加される。

また、薬剤の膏体基剤内からの放出性を促進する放出助剤を添加してもよく、該助剤は薬剤の膏

体基剤内での拡散速度を向上させると共に経皮吸収性をよくして身体面への放出を促進するもの、代表的なものとしては、オリーブ油、スクアレン、ラノリンなどの油脂類、ミリスチン酸イソプロピル、ラウリン酸エチルなどのエステル類、ジイソプロピルアジベート、フタル酸エステル、ジエチルセバケートなどの可塑剤、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルフォキシド、ジメチルホルムアミドなどの極性溶剤、尿素、アラントインの如き尿系誘導体、流動パラフィンの如き炭化水素類、その他各種の乳化剤などがある。

このように構成してなる基剤用組成物は、不織布、プラスチックフィルム、布の如き柔軟な支持体上に乾燥後の厚みが約：0~500μとなるように塗布され、この発明の貼付剤とされる。

以下この発明についての実施例について詳細に説明するが、この発明は、これらに限定するものではなく、本技術内容が及ぶ範囲内にて、種々変化するものも含まれるものである。なお文中部とあるのは重量部を示す。

#### 実施例1

アクリル酸ブチル100g、アクリル酸70g、触媒(K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)0.4gおよびエタノール200gをフラスコ中に仕込み、窒素気流中において60℃×6~8時間重合を行った後、NaOH水溶液で中和する。得られた共重合体塩溶液に水を加して、固形分30%（重量）になるように調整する。上記固形分30%の共重合体塩100部にグリセリン110部、水10部、グリセリンジグリシジルエーテルの20%水溶液を1.5部添加し、1時間攪拌し基剤用組成物水溶液を得る。この組成物中の固形分100部に対して、フルオシノロンアセトニド0.5部を配合し、0.1mmのレイヨン不織布に塗布し、加熱乾燥後、セパレーターにて基剤表面を被覆し、この発明の貼付剤を得る。

#### 実施例2

アクリル酸エチル100g、アクリル酸30g、触媒0.3gおよびメタノール195gをフラスコ中に仕込み、以下実施例1と同様の操作にて、ナトリウム塩を作り、水で希釈して固形分30%と

する。

上記固形分30%の共重合体塩100部に、ポリオキシプロピル化ソルビット170部、水11部、トリグリシジルイソシアスレーートの20%水溶液を1部添加し、1時間攪拌し、基剤用組成物水溶液を得る。この組成物中の固形分100部に対して、フルオシノロンアセトニド0.5部を配合し、0.1mmのレイヨン不織布に塗布し、加熱乾燥後、セパレーターにて基剤表面を被覆し、この発明の貼付剤を得る。

#### 実施例3

ポリアクリル酸水溶液をNaOH水溶液で中和し、得られた重合体塩の固形分が30%になる様に水を加えて調整する。

上記固形分30%の重合体塩100部に、グリセリン180部、水300部、トリグリシジルイソシアスレーートの20%水溶液を10部添加し、以下実施例1と同様に操作して基剤用組成物水溶液を得る。この組成物中の固形分100部に対して、フルオシノロンアセトニド0.5部を配合して



0.1mmのレイヨン不織布に塗布し、加熱乾燥後、セパレーターにて基剤表面を被覆し、この発明の貼付剤を得る。

#### 実施例4

ノチルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合

水溶液をアンモニア水溶液で中和し、られた共重合体塩の固形分が30%になる様に水を加えて調整する。

上記固形分30%の共重合体塩100部に、ポリエチレングリコール200部、水160部、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテルの20%水溶液を5部添加し、以下実施例1と同様に操作して、基剤用組成物水溶液を得る。この組成物中の固形分100部に対して、フルオシノロンアセトニド0.5部を配合し、0.1mmのレイヨン不織布に塗布して、加熱乾燥後、セパレーターにて基剤表面を被覆し、この発明の貼付剤を得る。

実施例1~4の特性を評価するため、基剤効果(蛋白度試験)及び接着力について試験を行った結果を第1表及び第2表に示す。それぞれの基

剤厚みは50μmとなる様にしたものである。また、比較例1~4は、実施例1~4のそれぞれにおいてポリエポキシドを添加しないで作製した貼付剤からなるサンプルである

第 1 表

| 試料  | No. | 蛋白度   |       |       |       |
|-----|-----|-------|-------|-------|-------|
|     |     | 3 hrs | 12hrs | 24hrs | 48hrs |
| 実施例 | 1   | 2     | 3     | 3     | 2     |
|     | 2   | 2     | 2     | 3     | 3     |
|     | 3   | 3     | 3     | 3     | 2     |
|     | 4   | 2     | 2     | 3     | 3     |
| 比較例 | 1   | 2     | 3     | 1     | 0     |
|     | 2   | 3     | 2     | 1     | 0     |
|     | 3   | 3     | 2     | 1     | 0     |
|     | 4   | 2     | 1     | 0     | 0     |

第1表中の蛋白度試験方法：貼付剤から20mm×20mmのサンプルを作製し、これを約腕屈側に貼り付けて、所定時間後に剥離し、剥離後2時間経過してから貼付面の蛋白度を調べ、下記

の如く判定した。

0点-未処理の場合と変わらない

1点-貼り付け面が僅かに白っぽい

2点-貼り付け面のコーナー2箇所が比較的明瞭に白変している。

3点-貼り付け面のコーナーすべてが非常に明瞭に白変している。

第 2 表

| 試料  | No. | 180度剥離接着力 |     | 剥のこり |
|-----|-----|-----------|-----|------|
|     |     | 800       | 700 |      |
| 実施例 | 1   | 800       |     | ○    |
|     | 2   | 760       |     | ○    |
|     | 3   | 700       |     | ○    |
|     | 4   | 710       |     | ○    |
| 比較例 | 1   | 810       |     | X    |
|     | 2   | 800       |     | X    |
|     | 3   | 750       |     | X    |
|     | 4   | 600       |     | △    |

第2表中の180度剥離接着力の試験方法：

各貼付剤より幅25mm、長さ200mmのサンプルを3枚とり、表面をエチルアルコールで充分洗浄したベークライト板に各サンプルを重ね、850gの圧着ローンを300mm/分の速さで一往復して圧着し、30分間放置した後、サンプルを180度引きはがし法の治具にとりつける。サンプルの一端を上田チャックにはさみ、シロフパー型引張試験機にて、300mm/分の速さで連続して引き剥がし、約20mm剥がされる毎に接着力測定し、計4回の測定値を読み取り、その平均値を求める。これを3つのサンプルで繰り返し、その試験結果の平均値を接着力とする。

剥のこりの評価方法：被検者にサンプル(2mm×2mm)を48時間貼り付けた後、剥して皮膚への基剤の残留を目視により判定する。

○-全く残留がない。

△-部分的に残留がある。

X-残留が多くある。

この発明の貼付剤は上記実施例からも明らか

通り、薬理効果及び接着性に優れ、しかも皮膚への  
の薬剤の残留がない事実が顕著である。

特開57-134415(5)

特許出願人

日東電気工業株式会社

代表者 土方 三郎

## 先行文献

特開昭 57-134415 (日東電気工業)

### 1. 発明の名称

貼付剤

### 2. 発明の内容

ポリカルボン酸塩、ポリオール、薬剤などを配合した基剤を柔軟な支持体上に形成してなる貼付剤。

### 3. 詳細な説明

「・・・安定した皮膚への密着性とともに、剥がした後に基剤が皮膚に残ったりすることもない。また、製造上水溶性ポリマーを使用する為、溶媒に水を使用し、安全でありかつ、貼付時皮膚からの水分を吸収し、その分だけ薬剤の皮膚への移行を助長し、薬剤の効力の持続性を増大する。」(2頁左上欄 15-20行)

「基剤用組成物は、不織布、プラスチックフィルム、布の如き柔軟な支持体上に乾燥後の厚みが約10～500 $\mu$ mとなるように塗設され、この発明の貼付剤とされる。」(3頁右上欄 12-15行)

### 4. 実施例

「0.1mmのレイヨン不織布に基剤用組成物水溶液を塗布して、加熱乾燥後、セパレーターにて基剤表面を被覆し、この発明の貼付剤を得る」(3頁の実施例4)

「それぞれの基剤厚みは50 $\mu$ mになる様にしたものである」(同上)

【即ち、「0.1mmのレイヨン不織布上に、乾燥後の基剤厚さが50mmとなるように基剤水溶液を塗布し、乾燥後して選られた貼付剤」が開示されている】